

Aus der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie des  
Klinikums der Universität München  
Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. Lars E. French

**Anatomie, Biologie und Physiologie des  
komplexesten humanen Kommensalen – *Demodex* spp.**

**Kumulative Habilitationsschrift**

zur Erlangung der Venia Legendi

für das Fach experimentelle Dermatologie

vorgelegt von

Dr. med. Dr. rer. biol. hum.

Benjamin Maximilian Louis Montgomery Clanner-Engelshofen, M.Sc., B. Sc.

aus München

2024

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Ludwig-Maximilians-Universität München

**Fachmentorat:**

Prof. Dr. Lars E. French (geschäftsführender Mentor)

Prof. Dr. Dr. Markus Reinholz

Privatdozent Dr. Jens Wallmichrath

## Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung.....	3
Was sind Demodex-Milben? .....	3
1. Fragestellungen .....	5
1.1. Wie können gezielt größere Milbenzahlen zeitsparend gewonnen werden? Wie lässt sich der Todeszeitpunkt genauer beobachten? .....	5
1.2. Wie können die Milben noch zielgerichteter untersucht werden? Können standardisierte Techniken hierfür entwickelt werden? .....	7
1.3. Was ist das wahre Endobakterium von <i>D. folliculorum</i> ? Welche phänotypischen und genetischen Eigenschaften hat es? .....	9
1.4. Kann die Milbe ex-vivo kultiviert werden? Welchen Einfluss hierauf haben Wirkstoffe, welche die Sebum-Produktion modifizieren? .....	10
2. Zusammenfassung und Ausblick .....	12
3. Literaturverzeichnis.....	13
Abkürzungsverzeichnis .....	15
Themenbezogenes Publikationsverzeichnis.....	16
Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor .....	16
Originalarbeiten als Co-Autor.....	16
Übersichtsartikel/Reviews.....	17
Danksagung .....	18

# 1. Einleitung

## ***Was sind Demodex-Milben?***

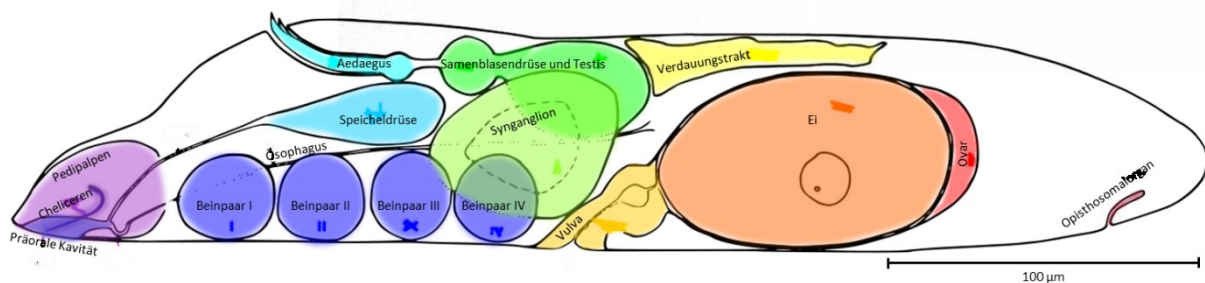
Demodex-Milben wurden erstmals dokumentiert durch den Franzosen M. Berger im Jahr 1841 entdeckt,<sup>1</sup> jedoch wurde die Entdeckung durch den deutschen Pathologen und Anatomen Friedrich Henle erstmals später im selben Jahr öffentlich publiziert.<sup>6</sup> Beide ordneten das Tier jedoch nicht als Milbe ein, dies erfolgte erst 1842 durch den deutschen Dermatohistopathologen Gustav Simon.<sup>14,15</sup> Bereits ein Jahr später, 1843, wurde vom Biologen Richard Owen der bis heute gebräuchliche Name *Demodex folliculorum* geprägt.<sup>13</sup> Ab dem Folgejahr wurden weitere Milbenarten in der Haut anderer Säugetiere entdeckt, 1844 erstmals in der Haut des Hundes durch A. Tulk.<sup>22</sup>

Erst 1963 wurde durch L. Kh. Akbulatova entdeckt, dass in der menschlichen Haut zwei verschiedene Demodex-Arten, mit langem und kurzem Phänotyp, beheimatet sind.<sup>1</sup> Im Jahr 1972 wurden die zwei Spezies von Clifford Desch und William Nutting morphologisch voneinander abgrenzt und erhielten ihre bis heute üblichen Namen: *Demodex folliculorum* und *Demodex brevis*.<sup>4</sup> Zahlreiche anatomische Merkmale und Strukturen wurden ebenfalls in der zweiten Hälfte des letzten Jahrhunderts lichtmikroskopisch beschrieben, genauere Untersuchungen waren jedoch mangels fortgeschrittener, mikroskopischer Techniken nicht möglich. Auch fehlte es bislang an standardisierten Techniken im Umgang mit Demodex-Milben, wie z.B. der Gewinnung größerer Milben-Zahlen, genaueren Methoden zur Viabilitätsanalyse, der Cryokonservierung sowie der schonenden DNA-Extraktion.

Ebenso war lange unklar, ob und welche Endobakterien die Milben enthalten. Es wurden zwar bereits 1961 durch Spickett säurefeste Stäbchen in der Milbe nachgewiesen,<sup>16</sup> allerdings gibt es auch zahlreiche weitere Publikationen zu vermeintlichen Endobakterien der Milbe, meist Bacilli.<sup>7,19-21</sup> Alle diese Ergebnisse konnten allerdings bislang nicht erneut reproduziert werden und beschreiben ebenso keine Methodik zur äußeren Dekontamination der Milben. Nutting beschrieb bereits 1976, dass am Chitin-Exoskelett Bakterien stark adherieren können, weshalb es sich bei den ubiquitär vorkommenden Bacillus-Arten um eine Kontamination gehandelt haben kann.<sup>10,11</sup>

Neben phänotypischen Merkmalen unterscheiden sich die beiden Spezies auch in ihrem Habitat. *D. folliculorum* besiedelt den Haarfollikelschaft nahe der Oberfläche, *D. brevis* ist in der Haarfollikel-assoziierten Talgdrüse beheimatet. Wenige Jahre zuvor wurde der Lebenszyklus

der Milbe (Anmerkung des Autors: wahrscheinlich der häufiger anzutreffenden Art *D. folliculorum*) durch Spickett dokumentiert. Er beobachtete die Entwicklungsstadien einzeln bis zur nächsten Häutung bei nicht-adulten Tieren bzw. zur Eiablage oder Tod bei adulten Tieren. Die Milben paaren sich am Ostium des Haarfollikels, anschließend wandert das ovipare weibliche Tier in den Haarfollikelschaft und legt nach ca. 12 Stunden ein einzelnes Ei. Etwa nach 60 Stunden schlüpft die erst sechsbeinige Larve, welche sich nach weiteren 36 Stunden zur ebenfalls sechsbeinigen Protonymphen häutet. Diese wenig motilen Entwicklungsstufen werden langsam mit dem Fluss des Sebums in Richtung des Ostiums befördert. Nach weiteren 72 Stunden entsteht durch erneute Häutung die nun achtbeinige Deutonymphen, welche sich nach 60 Stunden zum adulten Tier häutet. Dieses hat die höchste Motilität und kann aktiv andere Haarfollikel aufsuchen, die Gesamtlebensdauer des adulten Tieres wurde von Spickett auf 120 Stunden geschätzt. Die Gesamtlebensdauer schätzte er auf etwa 348 Stunden entsprechend 14,5 Tagen.<sup>17</sup> Außerhalb des natürlichen Habitats, also der menschlichen Haut, kann die Milbe bisher nicht kultiviert werden, weshalb eine direkte, längerfristige Beobachtung unter kontrollierten Bedingungen bislang scheiterte.<sup>9</sup>



**Abbildung 1: Übersicht der anatomischen Verhältnisse der Demodex-Milbe (modifiziert nach <sup>12</sup>)**

## 1. Fragestellungen

### 1.1. **Wie können gezielt größere Milbenzahlen zeitsparend gewonnen werden? Wie lässt sich der Todeszeitpunkt genauer beobachten?**

Efficient isolation and observation of the most complex human commensal, *Demodex* spp.

(Clanner-Engelshofen et al., Exp Appl Acarol 2018)

Um für später geplante Untersuchungen ausreichend Milben gewinnen zu können, wurde eine Gradientenzentrifugationsmethode basierend auf einem Sucrose-Gradienten, welcher für die Milben nicht schädlich ist, entwickelt. Hierüber lassen sich mit vergleichsweise wenig Zeitaufwand große Milbenzahlen gewinnen und gleichzeitig äußerlich reinigen, um Sebum, Fett- und Gewebereste größtenteils zu entfernen. Mit der Methode konnten in ca. einer Stunde bis zu 320 Milben gewonnen werden, eine vergleichbare Anzahl hätte bei manueller Isolation über 10 Stunden gedauert.

Weiterhin konnte durch die Verwendung des Fluoreszenzfarbstoffs Propidiumiodid (PI) erstmals der exakte Todeszeitpunkt einer Milbe bestimmt werden. Dies war zuvor aufgrund des fehlenden Herz-Kreislauf-Systems, fehlender Atmung und länger vor dem Tod sistierender Bewegung nicht akkurat möglich. Der Perforationsfarbstoff dringt diffusionsbasiert durch Zellmembranen toter Zellen der Milben und interkaliert in die dsDNA, wonach er fluoreszenzmikroskopisch detektiert werden kann. Untersuchungen haben gezeigt, dass der Farbstoff nicht maßgeblich toxisch auf die Milben wirkt, wodurch sich die Methode sehr gut gegenüber den bislang etablierten Methoden zur Detektion der Viabilität eignet.

Diese Abbildung ist aus urheberrechtlichen Gründen gesperrt. Sie ist über den genannten Literaturverweis über die Fachzeitschrift bzw. den Verlag aufrufbar.

**1.2. *Wie können die Milben noch zielgerichteter untersucht werden? Können standardisierte Techniken hierfür entwickelt werden?***

Methods for extraction and ex-vivo experimentation with the most complex human commensal, *Demodex* spp.

(Clanner-Engelshofen et al., Exp Appl Acarol 2020)

Um die spätere Forschung an *Demodex*milben zu erleichtern und allen Wissenschaftlern standardisierte Techniken an die Hand zu geben um mit den Tieren zu arbeiten, wurden in der Forschungsarbeit mit dem Titel „Methods for extraction and ex-vivo experimentation with the most complex human commensal, *Demodex* spp.“ verschiedene Methodiken entwickelt und evaluiert.

Diese Abbildung ist aus urheberrechtlichen Gründen gesperrt. Sie ist über den genannten Literaturverweis über die Fachzeitschrift bzw. den Verlag aufrufbar.



Das Spektrum reicht von einer neuen Methode zur Gewinnung der Tiere in sogenannten „pore plugs“ (Sebumpfropfen der Haarfollikel) mittels einer Peel-off-Maske, der Lyse des Exoskeletts zur Gewinnung von Milben-DNA mittels Hexafluoroisopropanol (einem Lösungsmittel, das vergleichsweise selektiv Chitin solubilisiert, jedoch die zelluläre DNA intakt lässt), dem nicht-letalen Wegfrieren von Milben mit Glycerol in flüssigem Stickstoff (mit Ermittlung der optimalen Konzentration gemessen an der Rate der überlebenden Tiere), der Anwendung verschiedener Fluoreszenzfarbstoffe zum Anfärben unterschiedlicher Strukturen der Milben (BODIPY für Fettröpfchen, Hoechst 33258 für Zellkerne und Darstellung kernreicher Strukturen wie dem Synganglion, sowie Resazurin zur Darstellung metabolisch aktiver Bereiche im Körper der Milbe) und einfache Verhaltensstudien auf Agarplatten (Wanderverhalten über die Fläche, Verhalten beim Antreffen von Hindernissen und Versteckmöglichkeiten).

**Diese Abbildung ist aus urheberrechtlichen Gründen gesperrt. Sie ist über den genannten Literaturverweis über die Fachzeitschrift bzw. den Verlag aufrufbar.**

**1.3. Was ist das wahre Endobakterium von *D. folliculorum*? Welche phänotypischen und genetischen Eigenschaften hat es?**

*Corynebacterium kroppenstedtii* subsp. *demodicis* is the endobacterium of *Demodex folliculorum*

(Clanner-Engelshofen et al., J Eur Acad Dermatol Venereol 2020)

Zahlreiche Arthropoden, wie Insekten und Arachniden, tragen endobakterielle Symbionten in sich. Auch über die Demodexmilbe gibt es Publikationen zu Endobakterien – bereits 1961 wurden vermeintlich säurefeste Bakterien in den Milben gefunden,<sup>16</sup> später auch noch verschiedene *Bacilli*, wie *B. oleronius*, *B. simplex*, *B. cereus* und *B. pumilus*.<sup>7,19-21</sup> Allerdings muss beachtet werden, dass alle diese Studien keine Strategie zur Desinfektion der Milbenoberfläche beschrieben und auch bisher nicht reproduziert werden konnten. Das Ziel der aktuellen Fragestellung war es den Endosymbionten der Demodexmilbe zu identifizieren. Die neu identifizierte Subspezies *Corynebacterium kroppenstedtii* subsp. *demodicis* wurde phänotypisch und genetisch detailliert beschrieben und die Unterschiede zu *Corynebacterium kroppenstedtii* beschrieben. Weiterhin wurde die Weitergabe des Endobakteriums an den Nachwuchs untersucht, wobei die Ergebnisse für eine vertikale Transmission sprechen. Die antibiotische Suszeptibilität des Endobakteriums erklärt ebenfalls möglicherweise die Wirksamkeit von Doxycyclin gegen die Hauterkrankung Rosazea, welche stark mit der Überproliferation humaner Demodexmilben assoziiert ist.<sup>8</sup>

Diese Abbildung ist aus urheberrechtlichen Gründen gesperrt. Sie ist über den genannten Literaturverweis über die Fachzeitschrift bzw. den Verlag aufrufbar.

**1.4. Kann die Milbe ex-vivo kultiviert werden? Welchen Einfluss hierauf haben Wirkstoffe, welche die Sebum-Produktion modifizieren?**

First ex vivo cultivation of human Demodex mites and evaluation of different drugs on mite proliferation

(Clanner-Engelshofen et al., J Eur Acad Dermatol Venereol 2022)

Zahlreiche Autoren beschreiben Misserfolge bei der Kultivierung der Demodexmilbe, trotz der Verwendung verschiedenster Kulturmedien, Temperaturen oder Kultursysteme.<sup>9</sup> Es schien zwar zu gelingen die Milben am Leben zu erhalten, jedoch kam es nicht zur Fortpflanzung. Einzig zwei Studien an caninen Demodexmilben, welche mitsamt der Haut des Hundes auf immunsupprimierte Mäuse transplantiert wurden, konnten die Proliferation der Milben nach 90 Tagen histologisch nachweisen.<sup>3,18</sup> Dieses Vorwissen wurde mit dem hOSEC-System („human organotypic skin explant“) kombiniert, mit welchem menschliche Haut für bis zu 75 Tage in Kultur gehalten werden kann.<sup>2,5</sup> Menschliche Gesichtshaut älterer Patienten wurde daraufhin für 90 Tage inkubiert und anschließend untersucht. Hierbei zeigte sich, dass die Haut alle Entwicklungsstadien sowie lebende Milben enthält. Zudem wurde das System mit seborrhischen (Testosteron und Trenbolon) und sebostatischen (Retinol und Isotretinoin) Wirkstoffen behandelt, was in allen Fällen zu einer Reduktion der Milbenproliferation führte – der stärkste Effekt zeigte sich bei Isotretinoin, ein Wirkstoff, der off-label auch klinisch gegen Rosazea angewendet wird.

Diese Abbildung ist aus urheberrechtlichen Gründen gesperrt. Sie ist über den genannten Literaturverweis über die Fachzeitschrift bzw. den Verlag aufrufbar.

## 2. Zusammenfassung und Ausblick

In dieser Habilitationsschrift sollten Methoden zum Arbeiten mit Demodex-Milben etabliert und die Biologie, Anatomie und Physiologie genauer untersucht werden.

Die dargestellten Arbeiten erleichtern die Arbeit an und mit Demodex-Milben und führen zu einem besseren Verständnis der Milben. Initial wurden daher vor allem standardisierte Methoden für den Umgang mit und die Forschung an den Tieren entwickelt.

Weiterhin wurden die Endobakterien, welche meist eine wesentliche immunologische Relevanz in Bezug auf den Wirt haben, erforscht und klassifiziert. Die neu entdeckte, bakterielle Subspezies wurde vom Autor dieser Habilitationsschrift *Corynebacterium kroppenstedtii* subsp. *demodicis* (der lateinische Genitiv des Wirtsspeziesnamen) benannt.

Zuletzt konnte noch ein langfristig geplanter, wissenschaftlicher Meilenstein realisiert werden, die Kultivierung der Milben außerhalb des Wirtes, mittels Hautexplantaten über etwa 6 Milbengenerationen. Weiterhin wurden in derselben Arbeit verschiedene Wirkstoffe hinsichtlich der Milbenproliferation im Modell getestet.

Diese Forschung hat zum Ziel den komplexesten humanen Kommensalen besser zu verstehen, detaillierter zu erforschen und pathophysiologische Zusammenhänge mit den assoziierten Dermatosen zukünftig genauer beschreiben zu können.

Damit soll perspektivisch das gesamte Forschungsgebiet gestärkt und detailliertere Untersuchungen zur Wirt-Mikroben-Interaktion ermöglicht werden.

### 3. Literaturverzeichnis

- 1 Akbulatova L. Demodicidosis of man. *Vestnik Dermat. i Venerol.* 1963: 34–42.
- 2 Andrade TA, Aguiar AF, Guedes FA *et al.* Ex vivo Model of Human Skin (hOSEC) as Alternative to Animal use for Cosmetic Tests. *Procedia Engineering* 2015; **110**: 67–73.
- 3 Caswell JL, Yager JA, Barta JR, Parker W. Establishment of *Demodex canis* on canine skin engrafted onto scid-beige mice. *J Parasitol* 1996; **82**: 911–5.
- 4 Desch C, Nutting WB. *Demodex folliculorum* (Simon) and *D. brevis* (Akbulatova) of man: Redescription and reevaluation. *J Parasitol* 1972; **58**: 169–77.
- 5 Frade MAC, Andrade TAMd, Aguiar AFCL *et al.* Prolonged viability of human organotypic skin explant in culture method (hOSEC). *An Bras Dermatol* 2015; **90**: 347–50.
- 6 Henle F. Über einen Parasiten der Ohrenschmalzdrüse.: Beobachter aus der östlichen Schweiz. *Zürcher naturforschende Gesellschaft* 1841.
- 7 Lacey N, Delaney S, Kavanagh K, Powell FC. Mite-related bacterial antigens stimulate inflammatory cells in rosacea. *Br J Dermatol* 2007; **157**: 474–81.
- 8 Lacey N, Kavanagh K, Tseng SCG. Under the lash: *Demodex* mites in human diseases. *Biochem (Lond)* 2009; **31**: 2–6.
- 9 Lacey N, Russell-Hallinan A, Powell FC. Study of *Demodex* mites: Challenges and Solutions. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2016; **30**: 764–75.
- 10 Nutting WB. Hair follicle mites (Acari: Demodicidae) of man. *Int J Dermatol* 1976; **15**: 79–98.
- 11 Nutting WB. Hair follicle mites (*Demodex* spp.) of medical and veterinary concern. *Cornell Vet* 1976; **66**: 214–31.
- 12 Nutting WB, Andrews JRH, Desch CE. Studies in symbiosis: Hair follicle mites of mammals and man. *Journal of Biological Education* 1979; **13**: 315–21.
- 13 Owen R. *Lectures on the Comparative Anatomy and Physiology of the Invertebrate Animals*. London, 1843.
- 14 Simon G. Über das Vorkommen lebender Tiere in den sogen. Mitessern (*Acne punctata*) der menschlichen Haut. *Medizinische Zeitung (Verein für Heilkunde in Preußen)* 1842.
- 15 Simon G. Über eine in den kranken und normalen Haarsäck en des Menschen lebende Milbe. *Archiv für Anatomie, Physiologie und wissenschaftliche Medizin* 1842: 218.
- 16 Spickett SG. A preliminary note on *Demodex folliculorum* Simon (1842), as a possible vector of leprosy. *Lepr Rev* 1961; **32**: 263–8.
- 17 Spickett SG. Studies on *Demodex folliculorum* Simon (1842). I. Life history. *Parasitology* 1961; **51**: 181–92.
- 18 Tani K, Une S, Hasegawa A *et al.* Infestivity of *Demodex canis* to hamster skin engrafted onto SCID mice. *J Vet Med Sci* 2005; **67**: 445–8.

- 19 Tatu AL, Ionescu MA, Clatici VG, Cristea VC. Bacillus cereus strain isolated from Demodex folliculorum in patients with topical steroid-induced rosaceiform facial dermatitis. *An Bras Dermatol* 2016; **91**: 676–8.
- 20 Tatu AL, Clatici V, Cristea V. Isolation of Bacillus simplex strain from Demodex folliculorum and observations about Demodicosis spinulosa. *Clin Exp Dermatol* 2016; **41**: 818–20.
- 21 Tatu AL, Ionescu MA, Cristea VC. Demodex folliculorum associated Bacillus pumilus in lesional areas in rosacea. *Indian J Dermatol Venereol Leprol* 2017; **83**: 610–1.
- 22 Tulk. *The annals and Magazine of natural History including Zoology, Botany and Geology*. London, 1844. (XIII).

## Abkürzungsverzeichnis

16S-Sequenzierung	Sequenzanalyse des 16S-rRNA-Gens zur phylogenetischen Verwandtschaftsbestimmung
<i>B. cereus</i>	<i>Bacillus cereus</i>
<i>B. oleronius</i>	<i>Bacillus oleronius</i>
<i>B. pumilus</i>	<i>Bacillus pumilus</i>
<i>B. simplex</i>	<i>Bacillus simplex</i>
BODIPY	Bordipyrrromethen, hier 4,4-Difluoro-1,3,5,7,8-pentamethyl-4-bora-3a,4a-diazas-Indacen, bzw. Filterset für dieses Fluorophor
bp	Basenpaare
bzw.	beziehungsweise
<i>C. kroppenstedtii</i>	<i>Corynebacterium kroppenstedtii</i>
<i>D. brevis</i>	<i>Demodex brevis</i>
<i>D. folliculorum</i>	<i>Demodex folliculorum</i>
DAPI	4',6-Diamidin-2-phenylindol bzw. Filterset für dieses Fluorophor
DNA	Desoxyribonukleinsäure
DSMZ	Leibniz-Institut DSMZ-Deutsche Sammlung von Mikroorganismen und Zellkulturen GmbH
EtOH	Ethanol
GC content	Guanin+Cytosin-Gehalt
GFP	green fluorescent protein bzw. Filterset für dieses Fluorophor
gr.	griechisch
H <sub>2</sub> O	Wasser
H <sub>2</sub> O <sub>2</sub>	Wasserstoffperoxid
Hoechst 33258	2-[2-(4-Hydroxyphenyl)-6-benzimidazolyl]-6-(1-methyl-4-piperazolyl)benzimidazoltrihydrochlorid, Fluorophor
lat.	lateinisch
merge	Überlagerung mikroskopischer Bilder mit unterschiedlicher Anregung
PBS	Phosphate buffered saline, phosphat-gepufferte Kochsalzlösung
PCR	Polymerasekettenreaktion
pH	Maß des sauren oder basischen Charakters einer wässrigen Lösung
PI	Propidiumiodid, Fluorophor
RNA	Ribonukleinsäure
sp.	Spezies (Singular)
spp.	Spezies (Plural)
subsp.	Subspezies
UV	ultraviolettes Licht
VIS	sichtbares Licht



## Themenbezogenes Publikationsverzeichnis

### *Originalarbeiten als Erst- oder Letztautor*

1. First ex vivo cultivation of human Demodex mites and evaluation of different drugs on mite proliferation

**Clanner-Engelshofen BM**, Ständer LM, Steegmueller T, Kämmerer T, Frommherz LH, Stadler PC, Gürtler A, Reinholz M  
J Eur Acad Dermatol Venereol. 2022. doi: 10.1111/jdv.18468. Online ahead of print.  
JIF (2021): 9,2

2. Methods for extraction and ex-vivo experimentation with the most complex human commensal, Demodex spp.

**Clanner-Engelshofen BM**, French LE, Reinholz M.  
Exp Appl Acarol. 2020 Jan;80(1):59-70. doi: 10.1007/s10493-019-00450-9.  
JIF (2020): 2,1

3. Corynebacterium kroppenstedtii subsp. demodicis is the endobacterium of Demodex folliculorum.

**Clanner-Engelshofen BM**, French LE, Reinholz M.  
J Eur Acad Dermatol Venereol. 2020 May;34(5):1043-1049. doi: 10.1111/jdv.16069.  
JIF (2020): 6,2

4. Efficient isolation and observation of the most complex human commensal, Demodex spp.

**Clanner-Engelshofen BM**, Ruzicka T, Reinholz M.  
Exp Appl Acarol. 2018 Sep;76(1):71-80. doi: 10.1007/s10493-018-0289-0.  
JIF (2018): 1,8

### *Originalarbeiten als Co-Autor*

1. Clinical clues to identify patients with ocular rosacea - a Germany-wide epidemiologic analysis.

Zierl S, Hildebrand JA, Guertler A, Dietrich C, **Clanner-Engelshofen BM**, French LE, Reinholz M.  
Int J Dermatol. 2022 Jul;61(7):880-885. doi: 10.1111/ijd.16235.  
JIF (2021): 3,2

2. A comprehensive epidemiological study of rosacea in Germany.

Zierl S, Guertler A, Hildebrand JA, **Clanner-Engelshofen BM**, French LE, Reinholz M.  
Eur J Dermatol. 2021 Dec 1;31(6):744-751. doi: 10.1684/ejd.2021.4165.  
JIF (2021): 2,8

3. Efficacy and safety results of micellar water, cream and serum for rosacea in comparison to a control group.

Guertler A, Jøntvedt NM, **Clanner-Engelshofen BM**, Cappello C, Sager A, Reinholz M. *J Cosmet Dermatol*. 2020 Oct;19(10):2627-2633. doi: 10.1111/jocd.13591. JIF (2020): 2,7

4. Rosacea and perioral dermatitis: a single-center retrospective analysis of the clinical presentation of 1032 patients.

Hoepfner A, Marsela E, **Clanner-Engelshofen BM**, Horvath ON, Sardy M, French LE, Reinholz M. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020 Jun;18(6):561-570. doi: 10.1111/ddg.14120. JIF (2020): 5,6

### **Übersichtsartikel/Reviews**

1. Aktuelle dermatologische Leitlinien in Deutschland – Ausgewählte Empfehlungen aus den Jahren 2021 und 2022 [Current dermatology guidelines in Germany-selected recommendations from 2021 and 2022].

Pennitz A, Breitbart E, **Clanner-Engelshofen BM**, Dickel H, Eisert L, Nenoff P, Paasch U, Schmidt E, Ständer S, Zidane M, Nast A. *Dermatologie (Heidelb)*. 2023 Jun 2. German. doi: 10.1007/s00105-023-05154-1. JIF (2021): 1,2

2. Comparison of Different Anti-Demodex Strategies: A Systematic Review and Meta-Analysis

Li J, Wei E, Reisinger A, French LE, **Clanner-Engelshofen BM**, Reinholz M. *Dermatology*. 2023;239(1):12-31. doi: 10.1159/000526296. JIF (2021): 5,2

3. S2k guideline: Rosacea

**Clanner-Engelshofen BM**, Bernhard D, Dargatz S, Flaig MJ, Gieler U, Kinberger M, Klövekorn W, Kuna AC, Läuchli S, Lehmann P, Nast A, Pleyer U, Schaller M, Schöfer H, Steinhoff M, Schwennesen T, Werner RN, Zierhut M, Reinholz M. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2022 Aug 5. doi: 10.1111/ddg.14849. JIF (2021): 5,2

4. Dermocosmetics for Use in Rosacea: Guideline of the Society for Dermopharmacy.

Kresken J, Kindl U, Wigger-Alberti W, **Clanner-Engelshofen BM**, Reinholz M. *Skin Pharmacol Physiol*. 2018;31(3):147-154. doi: 10.1159/000486688. JIF (2018): 1,9

## Danksagung

Ich bedanke mich bei Herrn Professor Dr. med. Lars French für die Möglichkeit, an der Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie der Ludwig-Maximilians-Universität zu habilitieren, seine stets umfassende Unterstützung, der hervorragenden Betreuung und dem Bereitstellen der wissenschaftlichen Infrastruktur, wobei er diese Arbeit stets mit großem Interesse gefördert hat.

Besonderer Dank gilt auch Herrn Professor Dr. Dr. med. Markus Reinholz, welcher mich besonders zu Beginn der Habilitation unterstützt und motiviert hat, wobei sein Augenmerk stets auf der Förderung meiner persönlichen und wissenschaftlichen Entwicklung lag. Weiterhin diene mir sein Werdegang auch als Vorbild meiner akademischen Laufbahn.

Ein herzliches Dankeschön geht auch an meine „Laborkollegen“ (Doktoranden, Praktikanten, andere wissenschaftliche Mitarbeiter und Ärzte), die mir immer mit Rat und Tat zur Seite standen, für Kurzweil und herausragende Stimmung im Labor sorgten, namentlich: Dr. Takashi Satoh, Tobias Steegmüller, Erdong Wei, Jiahua Li, Luka Ständer, Thorsten Adam, Sara Ecke, Dr. Till Kämmerer, Dr. Leonie Frommherz, Dr. Pia-Charlotte Stadler, Dr. Matthias Neulinger-Muñoz, Dr. Anne Gürtler, Dr. Anne-Charlotte Kuna, Corbinian Fuchs, Dr. Stefan Zippel, Dr. Burkhard Summer und Claudia Kammerbauer.

Zu guter Letzt bedanke ich mich auch bei meiner Familie, meinen engsten Freunden und besonders meinem Freund Batur für die Ablenkung, Motivation und moralische Unterstützung während allen Phasen dieser Arbeit.

Vielen Dank!